

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-356527

(43) 公開日 平成4年(1992)12月10日

(51) Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 G 77/20	NUG	8319-4 J		
77/12	NUG	8319-4 J		
C 0 8 J 3/12	CFH Z	9268-4 F		
C 0 8 L 83/05	L R N	8319-4 J		
83/07	L R N	8319-4 J		

審査請求 有 請求項の数16(全 10 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平2-415284	(71) 出願人	390023135 ローヌープーラン・シミ RHONE-POULENC CHIMI E フランス国92408クールブボワ、ケ・ポー ル・ドゥーメ、25
(22) 出願日	平成2年(1990)12月27日	(72) 発明者	ドミニク・シャルモ フランス国パリ、リュ・マテイ、18
(31) 優先権主張番号	89-17233	(72) 発明者	アンドレ・ティボン フランス国サビニ・スユール・オルジユ、 リュ・ラスバイユ、54
(32) 優先日	1989年12月27日	(74) 代理人	弁理士 倉内 基弘 (外1名)
(33) 優先権主張国	フランス (F R)		

(54) 【発明の名称】 架橋有機珪素重合体を基にした磁化性複合微小球体、それらの製造方法及び生物学におけるそれらの応用

(57) 【要約】 (修正有)

【目的】 生物学的用途において活性担体として使用することができる磁化性複合微小球体を提供する。

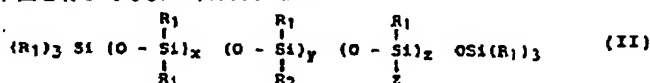
【構成】 一分子当たり少なくとも2個のエチレン系不飽和基を含有するポリシルセスキオキサン網状構造内に、磁化性充填剤を均一に分布させてなるコア、及び一分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有したオルガノヒドロゲノポリシロキサンを、該ポリシルセスキオキサンのエチレン系不飽和基でヒドロシリル化することから誘導される架橋有機珪素重合体を基にしたシェルから形成される磁化性複合微小球体。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 架橋有機珪素重合体を基にした磁化性微小球体であって、それ自体又は水性分散体の形態にあるものにおいて、

—分子当たり少なくとも2個のエチレン式不飽和基 (Si VI 基) を含有するポリシルセスキオキサン (Si I VI と称する) であって、各々の基が珪素原子に又は Si—C 結合を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した有機基の炭素原子に結合されたものであり、更に、珪素原子に又は Si—C 結合を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非エチレン性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいポリシルセスキオキサンの網状構造内に、寸法が一般には  $300 \times 10^{-4} \mu\text{m}$  よりも小さく好ましくは  $50 \sim 120 \times 10^{-4} \mu\text{m}$  程度の磁化性充填剤を均一に分布させてなるコア、及び

—分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有し、25℃において  $5 \sim 1500 \text{ mPa}$  s 程度の粘度を有し、更に、珪素原子に又は Si—C 結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいオルガノヒ \*



【式中、

—R は、

・ビニル基、又は

・メタクリルオキシプロピル基等の如きエチレン式不飽和基、

を表し、

—R<sub>1</sub> は、

・C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub> アルキル基、又は

・フェニル基

を表し、

—R<sub>2</sub> は、

・R<sub>1</sub> 基、

・アミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換された C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキル基、又は

・ビニル基 (ビニル基の数は、一分子当たり少なくとも2である)、を表し、

\* ドロゲノポリシロキサン (Si H と称する) を、

・該ポリシルセスキオキサンのエチレン式不飽和基で、ヒドロシリル化することから誘導される架橋有機珪素重合体を基にしたシェル、から形成されることを特徴とする磁化性複合微小球体。

【請求項2】 磁化性充填剤が微小球体の重量の約 0.25～95% に相当することを特徴とする請求項1記載の微小球体。

【請求項3】 Si H 基対 Si VI 基の数比が 0.75/1～4/1 程度であることを特徴とする請求項1又は2記載の微小球体。

【請求項4】 オルガノヒドロゲノポリシロキサン Si H/ポリシルセスキオキサン Si VI の重量比が 5/100～100/100 程度であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の微小球体。

【請求項5】 ポリシルセスキオキサン Si VI が、式 (I)



又は式 (II)

【化2】

※—OR' は、OH 基、又は R' が

・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アルキル基、又は

・—CO—CH<sub>3</sub>、—CO—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、—CO—CH<sub>2</sub>—

—CO—CH<sub>3</sub>—、—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—OH、—CH<sub>2</sub>—CH

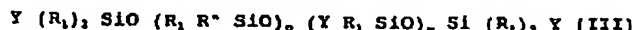
30 : OCH<sub>3</sub>、—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 等の基を表すところのもの如き加水分解性基であり、

—Z は、—r—Si(R<sub>1</sub>)<sub>3-n</sub>(OR')<sub>n</sub> (ここで、r は C<sub>1</sub>～C<sub>18</sub> アルキレン基でありそして n は 0～3 の整数である) を表し、そして

—記号 x、y 及び z は 25℃において 100 mPa s よりも低い粘度を確保するのに十分な値を有し、しかも記号 x 及び y は別個にゼロになることが可能である] のアルコキシシランの重縮合から誘導されることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の微小球体。

【請求項6】 オルガノヒドロゲノポリシロキサンが、式 (III)

【化3】



【式中、記号 R<sub>1</sub> は同種又は異種であって先に記載の意味を有し、その少なくとも 80% がメチル基であり、記号 Y は R<sub>1</sub> 又は水素原子を表し、水素原子の数は重合体一分子当たり少なくとも 3 であり、記号 R<sup>\*</sup> は R<sub>1</sub>、又はアミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換された C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub> アル

キル基を表し、記号 p 及び q は、重合体 Si H が 25℃において 5～1,500 mPa s 程度の粘度並びにオルガノヒドロゲノポリシロキサン Si H 及びポリシルセスキオキサン Si VI の一分子当たり 1～1,000 の範囲の数の随意としての非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有するようなものである] を有することを特徴と

する請求項1～5のいずれかに記載の微小球体。

【請求項7】 0.05～3ミクロン程度の粒度分布を有することを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の微小球体。

【請求項8】 水不混和性有機溶剤中に、分散剤を被覆していない寸法が一般に $300 \times 10^{-4} \mu\text{m}$ 好ましくは $50 \times 10^{-4} \sim 120 \times 10^{-4}$ 程度の磁化性充填剤の水懸濁液を分散させ、

—得られた分散液の有機相中に、重縮合を受けて、一分子当たり少なくとも2個のエチレン式不飽和基(Si-VI基)を含有するポリシルセスキオキサン(SiVI)であって、各々の基が珪素原子に又はSi-C基を介してはポリシルセスキオキサン鎖に結合した有機基の炭素原子に結合されたものであり、更に、珪素原子に又はSi-C基を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非エチレン性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいポリシルセスキオキサンを形成することができるアルコキシシロキサンを溶解させ、

—該アルコキシシロキサンを重縮合させてポリシルセスキオキサンにし、

—重縮合から生成した水を除去し、

—得られた分散液の有機相中に、一分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有し、25℃において5～1500 mPas程度の粘度を有し、更に、珪素原子に又はSi-C結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロコサン基に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいオルガノヒドロゲノポリシロコサン(SiHと称する)、及びヒドロシリル化触媒を溶解させ、

—重合体SiVI及びSiHの混合物を架橋させ、

—磁化性微小球体を分離し、そして

—必要ならば、該粒子を水中に再分散させる、ことから複合微小球体の製造方法。

【請求項9】 水性分散液中の磁化性充填剤の濃度が0.5～50重量%であることを特徴とする請求項8記載の方法。

【請求項10】 充填剤の使用量は、磁化性充填剤対アルコキシシランの重量比が0.005～50程度になるようなものであることを特徴とする請求項8又は9記載の方法。

【請求項11】 水性相／有機相の重量比が0.005～2程度であることを特徴とする請求項8～10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】 アルコキシシランが、式(I)

【化1】又は式(II)

【化2】〔式中、

—Rは、

・ビニル基、又は

・メタクリルオキシプロピル基等の如きエチレン式不飽和基、を表し、

—R<sub>1</sub>は、

・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・フェニル基

を表し、

—R<sub>2</sub>は、

・R<sub>1</sub>基、

・アミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・ビニル基(ビニル基の数は、一分子当たり少なくとも2である)、を表し、

—OR'は、OH基、又はR'が

・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・—CO—CH<sub>3</sub>、—CO—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、—CO—CH<sub>2</sub>—CO—CH<sub>3</sub>—、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>等の基を表すところのものの如き加水分解性基であり、

—Zは、—r—Si(R<sub>1</sub>)<sub>3-n</sub>(OR')<sub>n</sub>。(ここで、rはC<sub>1</sub>～C<sub>18</sub>アルキレン基でありそしてnは0～3の整数である)を表し、そして

—記号x、y及びzは25℃において100mPasよりも低い粘度を確保するのに十分な値を有し、しかも記号x及びyは別個にゼロになることが可能である]を有することを特徴とする請求項8～11のいずれかに記載の方法。

【請求項13】 オルガノヒドロゲノポリシロキサンが、式(III)

【化3】〔式中、記号R<sub>1</sub>は同種又は異種であって先に記載の意味を有し、その少なくとも80%がメチル基であり、記号YはR<sub>1</sub>は又は水素原子を表し、水素原子の数は重合体一分子当たり少なくとも3であり、記号R'はR<sub>1</sub>、又はアミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基を表し、記号p及びqは、重合体SiHが25℃において5～1,500mPas程度の粘度並びにオルガノヒドロゲノポリシロコサンSiH及びポリシルセスキオキサンSiVIの一分子当たり1～1,000の範囲内の数の随意としての非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有するようなものである]を有することを特徴とする請求項8～12のいずれかに記載の方法。

【請求項14】 オルガノヒドロゲノポリシロコサンSiH／ポリシルセスキオキサンSiVIの重量比が5／100～100／100程度であることを特徴とする請求項8～13のいずれかに記載の方法。

【請求項15】 SiH基対SiVI基の数が0.75／1～4／1程度であることを特徴とする請求項8～14のいずれかに記載の方法。

【請求項16】 請求項1～7のいずれかに記載の微小球体又は請求項8～15のいずれかに記載の方法によって得られた微小球体をそのまま又は水性分散体として物学的用途において活性担体として使用する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、架橋有機珪素重合体を基にした磁化性複合微小球体であって、それ自体又は水性分散体の形態で生じるもの、それらの製造方法及び生物学においてのそれらの応用に関する。

【0002】 フランス特許第2,624,873号において、本件出願人は、架橋オルガノポリシロキサンを基にした磁化性複合粒子であって、オルガノポリシロキサンSi VI及びオルガノヒドロゲノポリシロキサンSi Hのヒドロシリル化から得られたマトリックス内に、水不溶性分散剤を被覆した磁化性充填剤を封入してなる磁化性複合粒子を開示した。

【0003】 この種の製品では、磁化性充填剤は、水不溶性にされた分散剤で被覆されている。この分散剤の存在は生物学上一つの欠点になり得る。と言うのは、該剤は粒子の表面に向かって移行しそして副反応を引き起こす場合があるからである。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】 ここに、本発明者等は、疎水性表面活性剤を被覆していない磁化性充填剤をポリシロキサン骨格内に均一に分布させてなるコアを有する複合微小球体を見出した。

【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明に従えば、対象とする微小球体は、架橋有機珪素重合体を基にした磁化性微小球体であって、それ自体又は水性分散体の形態にあるものにおいて、

—分子当たり少なくとも2個のエチレン式不飽和基(Si VI基)を含有するポリシロキサン(Si VIと称する)であって、各々の基が珪素原子に又はSi—C結合を介してポリシロキサン鎖に結合した有機基の炭素原子に結合されたものであり、更に、珪素原子に又はSi—C結合を介してポリシロキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非エチレン性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいポリシロキサン骨格の網状構造内に、寸法が一般には $300 \times 10^{-4} \mu\text{m}$ よりも小さく好ましくは $50 \sim 120 \times 10^{-4} \mu\text{m}$ 程度の磁化性充填剤を均一に分布させてなるコア、及び

—分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子(“Si H基”)を含有し、25℃において $5 \sim 1500 \text{ mPas}$ 程度好ましくは25℃において $20 \sim 150 \text{ mPas}$ の間の粘度を有し、更に、珪素原子に又はSi—C結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビ

ニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいオルガノヒドロゲノポリシロキサン(Si Hと称する)を、

・該ポリシロキサンSi VIのエチレン式不飽和基で、ヒドロシリル化することから誘導される架橋有機珪素重合体を基にしたシェル、から形成されることを特徴とする磁化性複合微小球体である。

【0006】 磁化性充填剤を構成することができる材料としては、マグネタイト、ヘマタイト、二酸化クロム、フェライト類例えばマンガン、ニッケル、マンガン—重鉛フェライトを挙げることができる。好ましい材料は、マグネタイト及びヘマタイトである。これらの材料は、蛍光スペクトルを有する充填剤例えばユーロピウムで活性化した酸化イットリウム又はオキシ磁化イットリウム、二価ユーロピウムでドーピングしたガドリニウム—セリウム—テルビウムボート、セリウム—テルビウムアルミート、マグネシウム—バリウムアルミネートとの混合物として存在させてもよい。

【0007】 磁化性充填剤の量は微小球体の重量の約0.25～95%好ましくは4～76%に相当し、そして随意成分としての蛍光充填剤の量は微小球体の重量の0.01～0.5%である。

【0008】 ポリシロキサンSi VIは、式(I)

【化1】又は式(II)

【化2】【式中、

—Rは、

・ビニル基、又は

・エチレン式不飽和基(好ましくはメタクリルオキシプロピル等の如き不飽和エステル)、を表わし、

—R<sub>1</sub>は、

・C<sub>1</sub>～C<sub>8</sub>アルキル基(好ましくはメチル又はエチル)、又は

・フェニル基、を表し、

R<sub>2</sub>は、

・R<sub>1</sub>基、

・アミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲノ等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基(好ましくは、アミノプロピル、グリシジルプロピル、メルカプトプロピル、ブロムプロピル、クロルプロピル、トリフルオルプロピル等)、又は

・ビニル基(ビニル基の数は位置分子当たり少なくとも2である)、を表し、

—OR'は、OH基、又はR'が

・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・—CO—CH<sub>3</sub>、—CO—C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、—CO—CH<sub>2</sub>

—CO—CH<sub>3</sub>、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>

OCH<sub>3</sub>、—CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>基等を表すところ

のものの如き加水分解性基であり、

—Zは、—r—Si(R<sub>1</sub>)<sub>3-s</sub>(OR')<sub>s</sub>。(ここで、rは

7

C<sub>1</sub> - C<sub>18</sub>好ましくはC<sub>7</sub> - C<sub>8</sub>アルキレン基でありそしてnは0~3の整数である)を表し、そして  
 -記号x、y及びzは25℃において100mPasよりも低い(好ましくは25℃において10~100mPas)粘度を確保するのに十分な値を有し、しかも記号x及びyは別個にゼロになることが可能である]のアルコキシシランの重縮合によって得ることができる。

【0009】オルガノヒドロゲノポリシロキサンSi Vは、直鎖、分枝鎖又は環状鎖であってよい。

【0010】オルガノヒドロゲノポリシロキサンSi V 10としては、式(III)

【化3】[式中、記号R<sub>1</sub>は同種又は異種であって先に記載の意味を有し、その少なくとも80%がメチル基であり、記号YはR<sub>1</sub>又は水素原子(水素原子の数は重合体一分子当たり少なくとも3である)を表わし、記号R<sup>2</sup>はR<sub>1</sub>又はアミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性若しくはイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>アルキル基(好ましくは、アミノプロピル、グリシジルプロピル、メルカプトプロピル、ブロムプロピル、クロルプロピル、トリフルオルプロピル等) 20を表わし、そして記号p及びqは、重合体Si Hが25℃において5~1500mPas程度好ましくは25℃において20~150mPas程度の粘度並びにオルガノヒドロゲノポリシロキサンSi V及びポリシルセスキオキサンSi VIの一分子当たり1~1000の範囲内好ましくは5~500程度の数の随意としての非ビニル性イオノゲン及び/又は反応性単位を有するようなものである]のものを挙げることができる。

【0011】非ビニル性イオノゲン及び/又は反応性単位を有しない重合体Si Hは周知である。これらは、例えば米国特許第3,220,972号、同第3,344,111号及び同第3,436,366号に記載されている。

【0012】非ビニル性イオノゲン及び反応性基を有する重合体Si Hは、周知の方法によって製造することができる。

【0013】非ビニル性イオノゲン及び反応性基を有する重合体Si Hは、例えば、

-官能基を有するがしかしSi H基に対して非反応性のジシロキサンの存在下におけるシクロテトラシロキサン及び内部官能基含有ポリシロキサン油の平衡化、

-ジヒドロゲノジシロキサンの存在下における官能基含有シクロテトラシロキサン(Si H基に対して非反応性)の平衡化、ジヒドロゲノジシロキサン又は内部Si H官能基含有ポリシロキサンの存在下における官能基含有ポリシロキサン油(Si H基に対して非反応性)の平衡化、等によって得ることができる。

【0014】本発明の良好な実施には、Si H基(珪素原子に結合した水素原子)対Si VI基(珪素原子に直接的又は間接的に結合したエチレン式不飽和基)の数比 50

8

は、0.75/1~4/1好ましくは0.75/1~1.5/1の間である。

【0015】オルガノヒドロゲノポリシロキサンSi V/ポリシルセスキオキサンSi VIの重量比は、5/100~100/100好ましくは5/100~30/100の範囲内であってよい。

【0016】本発明の課題である磁化性微小球体は、球状であるのが好ましい。これらは、均一な寸法のものでよく又は粒度分布を有してもよい。これらの直径は、0.05~3ミクロン程度一般には0.2~2ミクロン程度であってよい。

【0017】これらは、それ自体で又は水性分散体として生じることができる。水中に分散状態にある磁化性微小球体の量は、分散体の総重量に対して約10~70重量%に相当することができ、一般には15~50重量%程度であってよい。

【0018】本発明の課題である磁化性微小球体は、  
 -水不混和性有機溶剤中に、分散剤を被覆していない寸法が一般に300×10<sup>-4</sup>μmよりも小さく好ましくは50×10<sup>-4</sup>~120×10<sup>-4</sup>程度の磁化性充填剤の水性懸濁液を分散させ、

-得られた分散液の有機相中に、重縮合を受けてポリシルセスキオキサンを形成することができる式(I)又は式(II)のアルコキシシロキサンを溶解させ、

-該アルコキシシロキサンを重縮合させ、

-重縮合から生成した水を除去し、

-得られた分散液の有機相中に、一分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有し、25℃において5~1500mPas程度好ましくは25℃において20~150mPasの間の粘度を有し、更に、珪素原子に又はSi-C結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロキサン基に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビニル性イオノゲン及び/又は反応性単位を有してもよい少なくとも一種のオルガノヒドロゲノポリシロキサン(Si Hと称する)、及びヒドロシリル化触媒を溶解させ、

-重合体Si VI及びSi Hの混合物を架橋させ、

-磁化性微小球体を分離し、そして

-必要ならば、該粒子を水中に再分散させる、ことからなる方法によって製造することができる。

【0019】本法の変形法は、水性分散液を有機溶媒中に分散させる前にアルコキシシランの全部又は一部分を磁化性充填剤の水性分散液中に導入することよりなる。

【0020】分散工程に用いられる有機溶媒は、式(I)又は式(II)のアルコキシシランに対する溶剤である。その例として、シクロヘキサン、塩化メチレン、ベンゼン、ヘキサン、トルエン、四塩化炭素、オクタン及び脂肪二酸のエステルを挙げることができる。

【0021】分散操作は、コロイドミル、高圧ポンプ、振動攪拌機、超音波装置等の如き強撹拌系の助けを借り

て20~60℃程度の温度で一つ以上の工程で実施される。

【0022】磁化性充填剤の水性分散液は、粉碎した充填剤を懸濁させることによって得ることができる。しかしながら、好ましい形態の分散液は、例えば米国特許第3,480,555号に記載される如き任意の公知法によって得られる磁化性充填剤の水性ゾルである。

【0023】水性懸濁液中の磁化性充填剤の濃度は、0.5~50重量%程度一般には5~20重量%程度であってよい。充填剤の使用量は、磁化性充填剤対アルコキシシランの重量比が0.005~50程度になるようなものである。

【0024】有機溶剤の使用量は、水性相対有機相の重量が0.005~2程度になるようなものである。

【0025】分散操作を実施するには表面活性剤が使用される。これは、油中水型エマルジョン(一般には10よりも低い好ましくは5よりも低いHLBを有する)を得ることができるもの、例えばソルビトールの脂肪酸エステル、ソルビタンモノオレート、ソルビタントリオレート、エチレンオキシド/プロピレンオキシドブロック共重合体、10個よりも少ないエトキシ単位を含有するエトキシ化アルキルフェノール、脂肪酸の重合縮生成物及びオルガノシロキサン-エチレンオキシドブロック共重合体の如き非イオン性活性剤、ジアルキルスルホスクシネートの如き陰イオン性活性剤、並びにセチルアンモニウムブロミド及びポリエチレンイミン-ポリエステル共重合縮生成物の如き陽イオン性活性剤から選択することができる。

【0026】重合操作は、20~80℃程度の温度で約5~24時間実施される。

【0027】次いで、例えば蒸留によって水が除去される。

【0028】シリル化触媒として用いることができる化合物は、白金族の金属の化合物特にそれらの塩及びそれらの錯体、特に、米国特許第3,159,601号及び同第3,159,662号に記載される如き塩化白金酸及び白金-オレフィン、米国特許第3,220,972号に記載される白金の誘導体とアルコール、アルデヒド及びエーテルとの反応生成物、フランス特許第1,313,846号及びその追加特許第88,676号並びにフランス特許第1,480,409号に記載される白金-ビニルシロキサン触媒、米国特許第3,715,334号、同第3,775,452号及び同第3,814,730号に記載される錯体、並びに米国特許第3,296,291号及び同第3,928,629号に記載される如きロジウム触媒である。

【0029】白金族の好ましい金属は、白金及びロジウムである。ルテニウムも用いることができるけれども、これは、活性が低いしかし安価である。

【0030】触媒の使用量は、重合体Si VI及びSi

Vの総重量を基にして金属の重量として計算して一般には5~100ppm程度好ましくは10~60ppm程度である。

【0031】用いることができる重合体Si VI及びSi Vの例は先に記載した通りである。本発明の良好な実施には、これらの二種の重合体の相対量は、Si H基(珪素原子に結合した水素原子)対Si VI基(珪素原子に直接的又は間接的に結合したエチレン式不飽和基)の数比が0.75/1~4/1好ましくは0.75/1~1.5/1の間になりそしてオルガノヒドロゲノポリシロキサンSi V/ポリシルセスキオキサンSi VIの重量比が5/100~100/100好ましくは5/100~30/100の間になるようなものである。

【0032】架橋操作は、20~90℃程度好ましくは50~70℃程度の温度で実施することができる。この操作は、一般には約2~24時間を要する。

【0033】次いで、例えば蒸留によって水が除去される。

【0034】冷却後、磁化性微小球体は、任意の公知手段によって特に磁力によって有機媒体から分離することができる。

【0035】所望ならば、該磁化性微小球体は、10~70重量%程度好ましくは15~50重量%程度の固形分が得られるまで脱イオン水中に再分散させることができる。この操作は、水中油型エマルジョン(一般には10よりも高い好ましくは15よりも高いHLBを有する)を得ることができる少なくとも一種の表面活性剤、例えばアルキルサルフェート、アルキルスルホネート等の存在下に実施される。

【0036】本発明の課題である磁化性微小球体は、生物学上特に価値がある。

【0037】これらは、例えば、

- ・診断試験の抗体又は抗原、及び親和力による生物学的化合物の分離(必要ならば、生物学的化合物の固定は、グルタルアルデヒド、水溶性カルボジイミド等の如きカップリング剤の使用を伴う又はポリオルガノシロキサン中のすべての官能基を例えばジアゾ化によって又は臭化シアン、ヒドラジン等の作用によって活性化しそして固定すべき分子を反応させることよりなる周知のカップリング反応によって実施することができる)、

- ・生物学的反応の酵素系、

- ・細胞培養物の固定、

- ・これらをインビトロ又はインビボで所定の処置点に案内するための薬剤又は指示物質、

- ・これらの分子の成長をペプチド合成の如き個々の反応の迅速な配置によって可能にする化学分子、

- ・反応を触媒する化学基、又は

- ・金属又は光学異性体の分離又は抽出用の化学基、のための活性支持体として用いることができる。

【0038】また、本発明の微小球体は、エラストマー

のための補強剤として、又はブレーキの油圧回路に用いる有機分散体及び衝撃吸収体の製造に用いることができる。

【0039】また、もしこれらが蛍光充填剤を含有するならば、それらは、医療結像における細胞マーカー又は造影剤として用いることができる。

【0040】

【実施例】下記の実施例は、例示のために提供するものであり、いかなる点においても本発明の範囲及び精神を限定するものと解釈すべきではない。

【0041】下記の実施例で用いた表面活性剤で処理していない磁性酸化鉄の水性分散液は、次の態様で調製される。

【0042】250gのイオン交換水及び55gの濃硝酸中に175gの $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 及び75gの $\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ を溶解させる。急速に攪拌しながら250gの20%アンモニア水溶液を加える。沈降及び上澄み液の除去後、沈殿物を一度水洗する。次いで、35gの過塩素酸を用いて混合物をpH 0.5に調整しそして沈殿物をろ別する。この操作を3回繰り返す。その後、酸化物を水中に懸濁させそしてイオン交換水を用いて限外ろ過をする。かくして得られた懸濁液は、1.2のpHで26.5%の固形分含量を有する。 $\text{Fe}_3\text{O}_4$ として表した収率は、57%である。透過電子顕微鏡法による試験は、 $50 \times 10^{-4} \sim 200 \times 10^{-4}$ ミクロンの酸化鉄粒度を示す。

【0043】例1

ポリ(ビニル)シルセスキオキサンを基にした磁性性微小球体の製造

先に調製した酸化鉄分散液の1.4gを0.6gの水で希釈した。この全体を、超音波ホモジナイザーの助けを借りて50gのオクタン及び0.1gのSPAN 80(英国ICI社によって販売されるソルビタンモノオレート)よりなる混合物中に分散させた。この逆エマルジョンに2gのビニルトリメトキシシランを導入し、次いでこれを回転蒸発器に遠慮された100mlのガラス製丸底フラスコ中に入れた。水を共沸蒸留によって徐々に駆逐するために、混合物を回転によって50℃の温度で4時間次いで80℃で更に1時間攪拌した。粒子を磁気分離によって分離しそして30gのオクタンで洗浄した。回収された粒子の量は1.25gであり、これは83%の重縮合収率であった(生成したポリ(ビニル)シルセスキオキサンの重量として表して)。

【0044】原子吸光分光分析法による鉄分の測定によって評価すると、粒子中の酸化鉄含量は30重量%であった。粒度は、0.1~0.5ミクロンであった(透過電子顕微鏡法によって測定して)。

【0045】例2

ビニルトリメトキシシラン(VTMO)をメタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン(MEPO)によって置き換えたこ

とを除いて例1を反復した。生成したポリ(メタクリルオキシプロピル)シルセスキオキサンの重量として表した収率は42%であった。粒子の酸化鉄含量は47%であった。

【0046】例3

$\text{Fe}_3\text{O}_4$  /ポリ(ビニル)シルセスキオキサンコア及び架橋ポリジメチルシロキサンシェルよりなる磁性性“コア-シェル”型微小球体の製造

0.1gのSPAN、2gの式(IV)

【化4】



【式中、 $\text{R}=\text{R}'=\text{R}''=-\text{CH}_3$ 、 $\text{R}'=-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $n+m=142$ ]のヒドロシリル化オルガノシリコーン油及び2滴の白金触媒の存在下に、例1で調製した微小球体を30gのオクタン中に分散させた。次いで、(PI(ジビニルテトラメチルジシロキサン)<sub>2</sub>錯体)を加えた。

【0047】次いで、全体を、回転蒸発器に遠慮された100mlガラス製丸底フラスコに入れた。この混合物を回転によって50℃の温度で3時間攪拌した。次いで、粒子を磁気沈降によって回収し、そしてこれをCemulso INP 30(フランス国のSPOS社によって販売される30個のエチレノキッド分子を含有するエトキシ化ノニルフェノール)の存在下に90/10水/アセトン溶液中に1g/リットルの濃度で分散させた。残留オクタンを共沸蒸留によって駆逐した。回収された粒子の量は2.4gであり、これは57%のヒドロシリル化収率である(粒子の表面における架橋ポリジメチルシロキサンの重量として表して)。粒子の酸化鉄含量は17重量%であり、そしてコア-シェル粒子の寸法は0.2~0.8ミクロンであった(透過電子顕微鏡法によって測定して)。

【0048】例4

$\text{Fe}_3\text{O}_4$  /ポリ(メタクリルオキシプロピル)シルセスキオキサンコア及び架橋ポリジメチルシロキサンシェルよりなる磁性性“コア-シェル”型微小球体の製造

例2に従って調製した微小球体から出発して、例3の条件を用いた。ヒドロシリル化収率は、60%であった(粒子の表面における架橋ポリジメチルシロキサンの重量として表して)。粒子の酸化鉄含量は16重量%であった。

【0049】例5

$\text{Fe}_3\text{O}_4$  /ポリ(ビニル)シルセスキオキサンコア及びエポキシ官能基を含有する架橋ポリジメチルシロキサンシェルよりなる磁性性“コア-シェル”型微小球体の製造

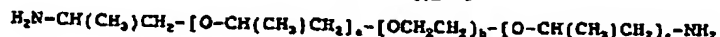
ヒドロシリル化オルガノシリコーン油を式(V)

【化5】



〔式中、 $R=R'=R''=-CH_3$ 、 $Y=H$ 、 $R'''=$ グリシジルエーテル、 $o=33$ 、 $p=6$ 、 $q=6$ 〕のヒドロシリル化したエポキシ化オルガノシリコン油によって置き換えたことを除いて、例1に従って調製した微小球体から出発して、例3の条件を用いた。

【0050】ヒドロシリル化収率は、33%であった(粒子の表面における架橋エポキシ化ポリジメチルシロキサン<sup>20</sup>の重量として表して)。粒子の酸化鉄含量は20重量%であった。



〔式中、 $a+c=2.5$ 、 $b=8.5$ 〕のアルコキシ化ジアミン(米国テキサコ社によって販売される Jeffamine)の0.8gを滴下した。

【0052】この温度において反応混合物を15時間放置した。冷却後、過剰アミンを磁気沈降によって除去した。次いで、磁化性ラテックスを得るためにアミノ化微小球体を水中に再分散させた。

【0053】例7(例1に対する比較例)

本例では、上記の表面活性剤で処理していない酸化鉄の水性懸濁液を、表面活性剤で処理されそして米国特許第

# \*【0051】例6

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/ポリ(ビニル)シルセスキオキサンコア及びアミン官能基を含有する架橋ポリジメチルシロキサンシエルよりなる磁化性“コア-シエル”型微小球体の製造

例5で調製した微小球体の1gを取り、これを25gのトルエン中に再分散させた。次いで、この分散液を、攪拌機及び凝縮器を備えた熱制御型100mlガラス製反応器に入れた。温度を100℃にした。次いで、式(VI)

〔化6〕

4,094,804号に記載の方法によって調製された酸化鉄の懸濁液で置き換えた。これは、オレイン酸の存在下に沈殿された酸化鉄を陰イオン性乳化剤(アメリカン・サイアナミド社によって販売される Aerosol OTであるジオクチルスルホスクシネート)の添加によって水性媒体中にコロイド状にしたものである。合成は、例1に記載の如くして続けられた。この場合に、磁化性微小球体は得られなかった。実際に、酸化鉄は水性相から有機相に向かってしだいに拡散した。

## 【手続補正書】

【提出日】平成3年5月29日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 架橋有機珪素重合体を基にした磁化性微小球体であって、それ自体又は水性分散体の形態にあるものにおいて、

—分子当たり少なくとも2個のエチレン式不飽和基(S1V1基)を含有するポリシルセスキオキサン(S1V1と称する)であって、各々の基が珪素原子に又はS1-C結合を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した有機基の炭素原子に結合されたものであり、更に、珪素原子に又はS1-C結合を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非エチレン性イオノゲン及び/又は反応性単位を有してもよいポリシルセスキオキサンの網状構造内に、寸法が一般には $300 \times 10^{-4} \mu m$ よりも小さく好ましくは $50 \sim 120 \times 10^{-4} \mu m$ 程度の磁化性充填剤を均一に分布させてなるコア、及び

—分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有し、25℃において $5 \sim 1500 mP$

as程度の粘度を有し、更に、珪素原子に又はS1-C結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビニル性イオノゲン及び/又は反応性単位を有してもよいオルガノヒドロゲノポリシロキサン(S1Hと称する)を、該ポリシルセスキオキサンのエチレン式不飽和基で、ヒドロシリル化することから誘導される架橋有機珪素重合体を基にしたシエル、から形成されることを特徴とする磁化性複合微小球体。

【請求項2】 磁化性充填剤が微小球体の重量の約0.25～95%に相当することを特徴とする請求項1記載の微小球体。

【請求項3】 S1H基対S1V1基の数比が0.75/1～4/1程度であることを特徴とする請求項1又は2記載の微小球体。

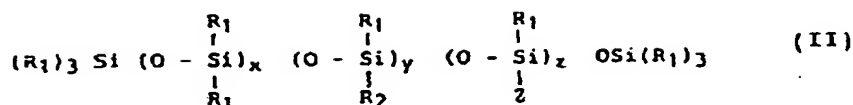
【請求項4】 オルガノヒドロゲノポリシロキサンS1H/ポリシルセスキオキサンS1V1の重量比が5/100～100/100程度であることを特徴とする請求項1～3のいずれかに記載の微小球体。

【請求項5】 ポリシルセスキオキサンS1V1が、式(I)



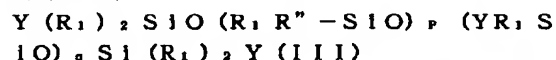
又は式(II)





〔式中、  
 -Rは、  
 ・ビニル基、又は  
 ・メタクリルオキシプロピル基等の如きエチレン式不飽和基、を表し、  
 -R<sub>1</sub>は、  
 ・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は  
 ・フェニル基  
 を表し、  
 -R<sub>2</sub>は、  
 ・R<sub>1</sub>基、  
 ・アミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は  
 ・ビニル基（ビニル基の数は、一分子当たり少なくとも2である）、を表し、  
 -OR'は、OH基、又はR'が  
 ・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は  
 ・-CO-CH<sub>3</sub>、-CO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、-CO-CH<sub>2</sub>-CO-CH<sub>3</sub>、-、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>等の基を表すところのものの如き加水分解性基であり、  
 -Zは、-r-Si(R<sub>1</sub>)<sub>3</sub>-n(OR')<sub>n</sub>（ここで、rはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキレン基でありそしてnは0～3の整数である）を表し、そして  
 -記号x、y及びzは25℃において100mPa sよりも低い粘度を確保するのに十分な値を有し、しかも記号x及びyは別個にゼロになることが可能である〕のアルコキシシランの重縮合から誘導されることを特徴とする請求項1～4のいずれかに記載の微小球体。

〔請求項6〕 オルガノヒドロゲノポリシロキサンが、式(III)



〔式中、記号R<sub>1</sub>は同種又は異種であって先に記載の意味を有し、その少なくとも80%がメチル基であり、記号YはR<sub>1</sub>又は水素原子を表し、水素原子の数は重合体一分子当たり少なくとも3であり、記号R''はR<sub>1</sub>、又はアミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基を表し、記号p及びqは、重合体SiHが25℃において5～1,500mPa s程度の粘度並びにオルガノヒドロゲノポリシロキサンSiH及びポリシルセスキオキサンSiV1の一分子当たり1～1,000の範囲

の数の随意としての非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有するようなものである〕を有することを特徴とする請求項1～5のいずれかに記載の微小球体。

〔請求項7〕 0.05～3ミクロン程度の粒度分布を有することを特徴とする請求項1～6のいずれかに記載の微小球体。

〔請求項8〕 -水不混和性有機溶剤中に、分散剤を被覆していない寸法が一般に300×10<sup>-4</sup>μm好ましくは50×10<sup>-4</sup>～120×10<sup>-4</sup>程度の磁性充填剤の水性懸濁液を分散させ、

-得られた分散液の有機相中に、重縮合を受けて、一分子当たり少なくとも2個のエチレン式不飽和基(SiV1基)を含有するポリシルセスキオキサン(SiV1)であって、各々の基が珪素原子に又はSi-C基を介してはポリシルセスキオキサン鎖に結合した有機基の炭素原子に結合されたものであり、更に、珪素原子に又はSi-C基を介してポリシルセスキオキサン鎖に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非エチレン性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいポリシルセスキオキサンを形成することができるアルコキシシロキサンを溶解させ、

-該アルコキシシロキサンを重縮合させてポリシルセスキオキサンにし、

-重縮合から生成した水を除去し、

-得られた分散液の有機相中に、一分子当たり珪素原子に結合された少なくとも3個の水素原子を含有し、25℃において5～1500mPa s程度の粘度を有し、更に、珪素原子に又はSi-C結合を介してオルガノヒドロゲノポリシロコサン基に結合した炭化水素基の炭素原子に結合された非ビニル性イオノゲン及び／又は反応性単位を有してもよいオルガノヒドロゲノポリシロキサン(SiHと称する)、及びヒドロシリル化触媒を溶解させ、

-重合体SiV1及びSiHの混合物を架橋させ、

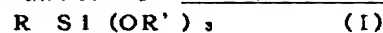
-磁性微小球体を分離し、そして

-必要ならば、該粒子を水中に再分散させる、

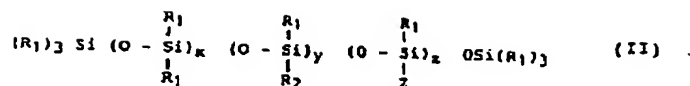
ことからなる複合微小球体の製造方法。

〔請求項9〕 水性相／有機相の重量比が0.005～2程度であることを特徴とする請求項8記載の方法。

〔請求項10〕 アルコキシシランが、式(I)



又は式(II)



[式中、

-Rは、

・ビニル基、又は

・メタクリルオキシプロピル基等の如きエチレン式不飽和基、を表し、

-R<sub>1</sub>は、

・C<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキル基、又は

・フェニル基

を表し、

-R<sub>2</sub>は、

・R<sub>1</sub>基、

・アミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・ビニル基（ビニル基の数は、一分子当り少なくとも2である）、を表し、

-OR'は、OH基、又はR'が

・C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基、又は

・-CO-CH<sub>3</sub>、-CO-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>、-CO-CH<sub>2</sub>

-CO-CH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH、-CH<sub>2</sub>CH

2OCH<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>等の基を表すと

ころのものの如き加水分解性基であり、

-Zは、-r-Si(R<sub>1</sub>)<sub>3</sub>-n(OR')<sub>n</sub>（ここ

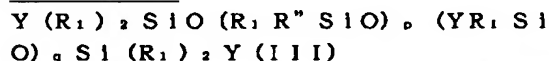
で、rはC<sub>1</sub>～C<sub>3</sub>アルキレン基でありそしてnは0

～3の整数である）を表し、そして

-記号x、y及びzは25℃において100mPasよりも低い粘度を確保するのに十分な値を有し、しかも記

号x及びyは別個にゼロになることが可能である]を有することを特徴とする請求項8又は9に記載の方法。

【請求項11】 オルガノヒドロゲノポリシロキサンが、式(III)



[式中、記号R<sub>1</sub>は同種又は異種であって先に記載の意味を有し、その少なくとも80%がメチル基であり、記号YはR<sub>1</sub>は又は水素原子を表し、水素原子の数は重合体一分子当り少なくとも3であり、記号R''はR<sub>1</sub>、又はアミノ、エポキシ、メルカプト、ハロゲン等の如き反応性又はイオノゲン基によって置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル基を表し、記号p及びqは、重合体SiHが25℃において5～1、500mPas程度の粘度並びにオルガノヒドロゲノポリシロキサンSiH及びポリシルセスキオキサンSiViの一分子当り1～1、000の範囲内の数の随意としての非ビニル性イオノゲン及び/又は反応性単位を有するようなものである]を有することを特徴とする請求項8～10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】 オルガノヒドロゲノポリシロキサンSiH/ポリシルセスキオキサンSiViの重量比が5/100～100/100程度であることを特徴とする請求項8～11のいずれかに記載の方法。

【請求項13】 SiH基対SiVi基の数比が0.75/1～4/1程度であることを特徴とする請求項8～12のいずれかに記載の方法。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>5</sup>

G 0 1 N 33/553

H 0 1 F 1/34

// C 1 2 N 11/08

識別記号

庁内整理番号

9015-2 J

S 7371-5 E

E 2121-4 B

F I

技術表示箇所